

В.Н. АЛЕКСЕЕВ, И.Р. ГАЗИЗОВАСеверо-Западная государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург
Башкирский государственный медицинский университет

УДК 617.7-007.681-67

Нейродегенеративные изменения у больных первичной открытоугольной глаукомой

Газизова Ильмира Рифовнакандидат медицинских наук, ассистент кафедры офтальмологии с курсом ИПО БГМУ
450000, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3, тел. 8-917-359-20-00, e-mail: ilmira_ufa@rambler.ru

Проанализированы снимки магнитно-резонансной томографии пациентов с глаукомой в сравнении с пациентами того же возраста без глаукомы. На фронтальных и сагиттальных МРТ снимках визуализировались орбитальная часть зрительного нерва и латеральные коленчатые тела с признаками атрофии данных участков зрительного тракта. Таким образом, при глаукоме дегенеративным изменениям подвергается и центральная часть зрительного анализатора.

Ключевые слова: глаукома, МРТ, нейродегенеративные изменения, зрительный тракт.

V.N. ALEXEEV, I.R. GAZIZOVANorth-Western State Medical Academy named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg
Bashkir State Medical University, Ufa

Neurodegenerative changes in patients with primary open-angle glaucoma

Images of magnetic resonance imaging in patients with glaucoma, compared with patients of similar age without glaucoma were analyzed. In the frontal and sagittal MR images visualized the orbital part of the optic nerve and lateral geniculate body with signs of atrophy of the optic tract of these areas. Thus, degenerative changes in glaucoma is exposed and the central part of the visual analyzer.

Keywords: glaucoma, an MRI, neurodegenerative changes, optic tract.

Проблема глаукомы является одной из важнейших в современной офтальмологии. С каждым годом увеличивается количество больных с первичной открытоугольной глаукомой [1]. Связанно это и с определенными демографическими сдвигами. Население стареет — увеличивается распространенность данного заболевания. Так, в возрастной группе до 60 лет доля глаукомы составляет 0,88 на 1000 населения, а в возрастной группе 71 год и старше распространенность глаукомы достигает 17,4 на 1000 населения [2].

Несмотря на многочисленные исследования этиологии и патогенеза первичной открытоугольной глаукомы, у большинства больных с длительным течением заболевания, происходит прогрессивное ухудшение зрительных функций с переходом заболевания в более тяжелую стадию [2]. На наш взгляд, существует неучтенный фактор прогрессирования глаукомной нейрооптикопатии — митохондриальная дисфункция [3-5]. Ведь именно митохондриям принадлежит особая роль в развитии нейродегенеративных заболеваний [6].

Митохондрия — внутриклеточная органелла, ответственная за энергетический обмен в клетке. Она продуцирует АТФ и содержит уникальный геном, наследуемый по материнской линии. Основной функцией митохондрий является аэробное биологическое окисление. В ходе окислительного фосфорилирования образуется 34 молекулы АТФ. С возрастом происходит накопление мутантной митохондриальной ДНК. При биологическом старении происходит накопление свободно-радикальных супероксид анионов. Также возможно генетически детерминированное снижение функции митохондрий [6]. Структурно-функциональные изменения митохондрий приводят к продукции активных форм кислорода, снижение продукции АТФ. Нарушение гомеостаза кальция является пусковым механизмом в развитии нейродегенерации, происходящей по механизму «метаболической» эксайтотоксичности. При набухании митохондрий происходит высвобождение активаторов каспазы (таких, как цитохром С) и гибель клетки в результате апоптоза [7].

Цель исследования: выявить признаки дегенеративных изменений в центральной части зрительного анализатора у больных с прогрессирующим течением первичной открытоугольной глаукомой.

Материалы исследования

Нами были проанализированы снимки магнитно-резонансной томографии пациентов с глаукомой в сравнении с пациентами того же возраста без глаукомы. Также было проведено изучение состояния митохондрий клеток трабекулы и шлеммова канала у 10 больных ПОУГ на III и IV стадиях заболевания. С этой целью была выполнена электронная микроскопия десяти блокэксцизий структур трабекулярной зоны радужно-роговичного угла, полученных во время проведения гипотензивных операций больным ПОУГ. Изучение ультраструктур митохондрий проводили в эндотелиальных клетках и фибробластах. В итоге просмотрено более 60 срезов.

Результаты

Особый интерес вызывает возможность визуально оценить состояние митохондрий клеток в структурах глазного яблока при ПОУГ. Единственным доступным материалом для электронной микроскопии у человека является блокэксцизия угла передней камеры, полученная во время проведения проникающей глубокой склерэктомии.

На электроннограммах были зафиксированы клетки эндотелия шлеммова канала, а также фибробласты соединительной ткани, в которых обнаруживались несколько увеличенные в размерах митохондрии с электронноплотным матриксом (рис. 1). Кристы митохондрий были укорочены и редуцированы. В единичных митохондриях были явления дегенерации и деструкции. Отмечалась фрагментация крист митохондрий. Во внутренней полости митохондрий эндотелия также определялось мелкозернистое вещество, повышенной электронной плотности (рис. 2). Все зарегистрированные структурные изменения митохондрий находились в различной степени выраженности.

Клетка с поврежденными митохондриями неспособна производить достаточное количество энергии для поддержания своей жизнедеятельности, не может сохранять необходимый уровень кальция и вырабатывает повышенное количество повреждающих ее молекул-окислителей.

Данные изменения митохондрий могут приводить к нейродегенеративным изменениям не только в сетчатке и зрительном нерве, но и в центральных отделах зрительного анализатора как единого зрительного тракта [8].

Нами были проанализированы снимки магнитно-резонансной томографии пациентов с глаукомой в сравнении с пациентами того же возраста без глаукомы. На рисунке 3 снимок МРТ пациента С., 67 лет. Наблюдается по поводу глаукомы 8 лет. Диагноз: правый глаз — открытоугольная глаукома, развитая стадия, компенсированная, левый глаз — открытоугольная глаукома, далекозашедшая стадия, компенсированная. Диаметр орбитальной части зрительного нерва в норме не должен быть менее 40 мм. Слева диаметр зрительного нерва 30 мм, а справа 40 мм — нижняя граница нормы. Во фронтальной плоскости также визуализируются данные изменения. Состояние трактуется как атрофия зрительного нерва [9-11]. При осмотре снимка на уровне латеральных коленчатых тел также выявляется двустороннее повышение интенсивности сигналов с данных участков (рис. 4).

Особый интерес имеют два клинических наблюдения, связанных с изучением двух случаев, при которых после смерти, не связанной с патологией ЦНС, изучалось состояние центрального отдела зрительного анализатора у больных ПОУГ.

Рисунок 1.
Электронная микроскопия. Измененные митохондрии в фиброцитах соединительной ткани трабекул у больных с первичной открытоугольной глаукомой. X 34000

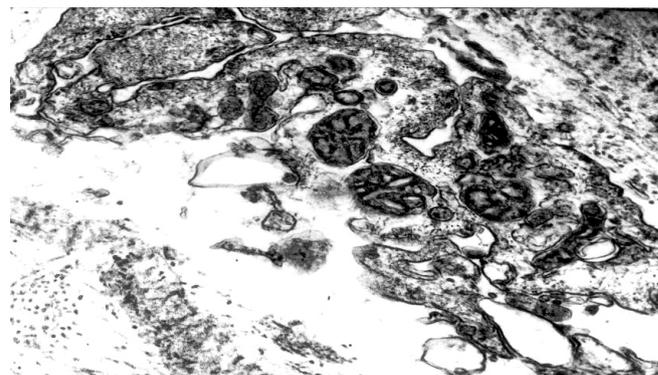


Рисунок 2.
Электронная микроскопия. Измененные митохондрии в эндотелиальных клетках трабекул у больных с первичной открытоугольной глаукомой. X 32000

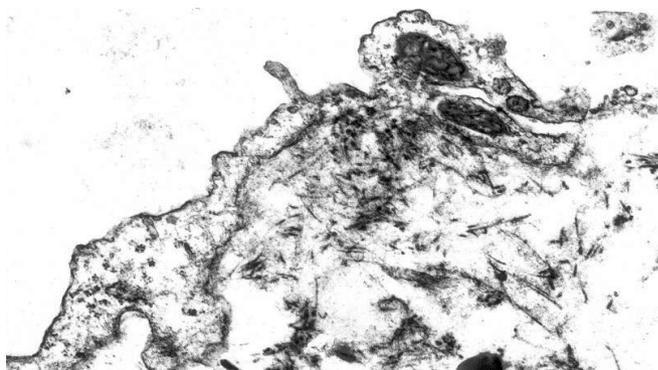


Рисунок 3.
МРТ орбит пациента С., 69 лет, с диагнозом «первичная открытоугольная глаукома»

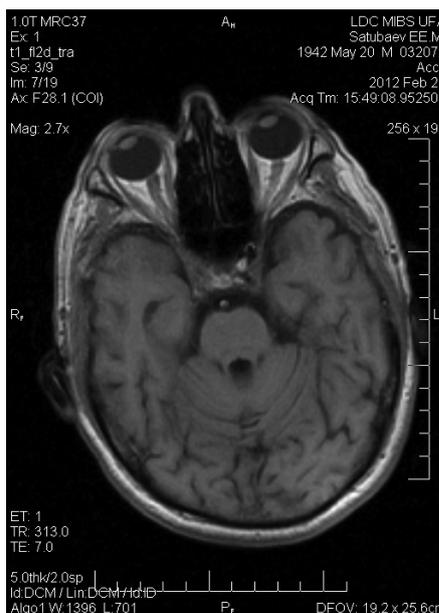
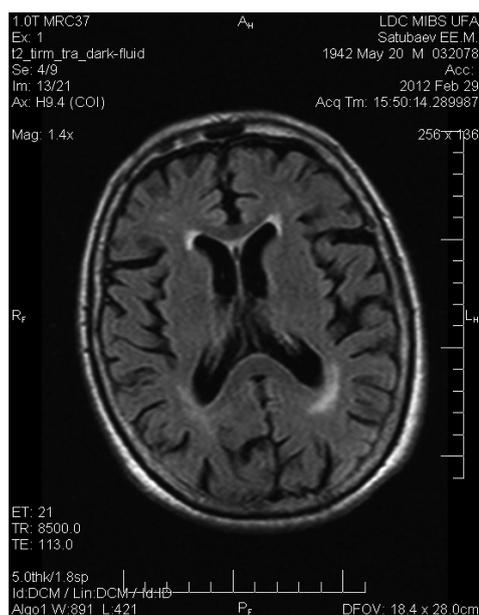


Рисунок 4.
MPT головного мозга пациента С., 69 лет, с диагнозом
«первичная открытоугольная глаукома»



Один случай в Канаде [12], другой у нас в Санкт-Петербурге (2011).

По полученным данным, в зрительном нерве макроскопически наблюдалась выраженная атрофия с потерей значительного количества аксонов. В латеральном колленчатом теле макроскопически выявлена потеря значительного количества нейронов. При микроскопическом исследовании установлено уменьшение радиуса нейронов и их ядер, комковатая, зернистая цитоплазма, а также большое количество пигмента липофуцина — одного из маркеров атрофии. В зрительной коре головного мозга данных пациентов выявлено видимое даже невооруженным глазом уменьшение толщины клеточного слоя.

Митохондриальная патология может быть одним из ключевых звеньев патогенеза нейродегенеративных заболеваний, включая первичную открытоугольную глаукому [13]. Мы предполагаем, что нарушение функций митохондрий играет определенную роль в развитии глаукомы посредством прямого участия в ряде клеточных процессов. Митохондриальная дисфункция усугубляется у пожилых людей, влечет за собой явления «окислительного стресса» и эксайтотоксичности. Врожденные или приобретенные функциональные нарушения митохондрий могут снижать толерантность аксонов зрительного нерва к воздействию ВГД. Определение роли митохондрий в патогенезе глаукомы может дать нам новые возможности для патогенетического лечения глаукомы, предупреждения развития и прекращения прогрессирования оптической нейропатии при первичной открытоугольной глаукоме.

Выводы

1. Выявленные структурные нарушения митохондрий могут приводить к нейродегенеративным изменениям при глаукоме.
2. При глаукоме дегенеративным изменениям подвергается и центральная часть зрительного анализатора.
3. Мишенью для воздействия нейропротективных препаратов при глаукоме могут стать митохондрии с нарушенными функциями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020 // *Br. J. Ophthalmol.* — 2006. — Vol. 90. — P. 262-267.
2. Алексеев В.Н., Малеванная О.А. Исследование качества жизни больных ПОУГ // Глаукома: проблемы и решения: Всерос. науч.-практ. конф.: сб. науч. ст. — М., 2004. — С. 389-393.
3. Алексеев В.Н., Мартынова Е.Б., Малеванная О.А. и др. Значение митохондриальной патологии в медицине и в офтальмологии // Глаукома: теория и практика: материалы конф. — СПб, 2011. — С. 3-5.
4. Газизова И.Р. Митохондриальная патология и глаукома // Глаукома. — 2011. — № 4. — С. 58-65.
5. Abu-Amero K.K., Morales J., Bosley T.M. Mitochondrial abnormalities in patients with primary open-angle glaucoma // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* — 2006. — Vol. 47. — P. 2533-2541.
6. McKenzie M., Liolitsa D., Hanna M.G. Mitochondrial disease: mutations and mechanisms // *Neurochem. Res.* — 2004 — Vol. 29. — P. 589-600.
7. Tatton W.G., Chalmers-Redman R.M., Tatton N.A. Apoptosis and anti-apoptosis signalling in glaucomatous retinopathy // *Eur. J. Ophthalmol.* — 2001. — Vol. 11, N 12. — P. 12-22.
8. Gupta N., Yücel Y.H. Brain changes in glaucoma // *Eur. J. Ophthalmol.* — 2003. — Vol. 13. — P. 32-35.
9. Daia H., Mua K.T., Qia J.P. et al. Assessment of Lateral Geniculate Nucleus Atrophy with 3T MR Imaging and Correlation with Clinical Stage of Glaucoma // *Am. J. Neuroradiol.* — 2011. — Vol. 32. — P. 1347-1353.
10. Garaci F.G., Bolacchi F., Cerulli A. et al. Optic Nerve and Optic Radiation Neurodegeneration in Patients with Glaucoma: In Vivo Analysis with 3-T Diffusion-Tensor MR Imaging // *Radiol.* — 2009. — Vol. 252, № 9. — P. 496-501.
11. Iba-Zizen M.T., Istoc A., Cabanis E.A. The results of MRI exploration of glaucoma patients: what are the benefits? // *J. Fr. Ophthalmol.* — 2008. — Vol. 6. — P. 2S24-2S28.
12. Gupta N., Ang L.C., Noel de Tilly L. et al. Human glaucoma and neural degeneration in intracranial optic nerve, lateral geniculate nucleus, and visual cortex // *Br. J. Ophthalmol.* — 2006. — Vol. 90. — P. 674-678.
13. Izzotti A., Sacca S.C., Longobardi M. et al. Mitochondrial damage in the trabecular meshwork of patients with glaucoma // *Arch. Ophthalmol.* — 2010. — Vol. 128, N 6. — P. 724-730.